

АКТИВАЦИЯ P_2X_7 -РЕЦЕПТОРОВ В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ У МЫШЕЙ, НОКАУТНЫХ ПО ГЕНУ ПАННЕКСИНА 1.

Митева Анна Степановна, Леонов Владислав Александрович,

Гайдуков Александр Евгеньевич

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва,
Россия, Anka.miteva@gmail.com

P_2X_7 -рецепторы входят в семейство ионотропных пуриновых рецепторов, однако, в отличие от остальных, проницаемы для кальция. Их наличие было показано на мембранах моторных терминалей, но сведения о результатах их активации скудны и противоречивы. Вероятно, это связано с параллельной активацией других видов пуриновых рецепторов (в первую очередь тормозных A_1 - и P_2Y_{13} -типов). Активация A_1 - и P_2Y_{13} -рецепторов обеспечивается находящимися в межклеточной среде эндогенными аденозином и АТФ, одним из источников поступления в синаптическую щель которых служат каналы мембранные белки паннексина 1. Целью данной работы являлось изучение возможности активации P_2X_7 -рецепторов у мышей дикого типа (WT) и мышей, нокаутных по гену паннексина-1 ($Panx^{-/-}$) и внутриклеточных каскадов, запускаемых при активации P_2X_7 -рецепторов.

В работе использовали нервно-мышечные препараты диафрагмы WT и $Panx^{-/-}$ мышей. При помощи стандартной микроэлектродной техники регистрировали миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) и многоквантовые вызванные потенциалы концевой пластинки (ПКП) в коротких ритмических залпах (50 Гц, 1 сек).

В первой части работы исследовали влияние агониста P_2X_7 -рецепторов (BzATP, 30 мкМ) на спонтанную и вызванную секрецию ацетилхолина у WT и $Panx^{-/-}$. Оказалось, что аппликация BzATP не влияет на частоту мПКП у обеих линий мышей, а также на параметры вызванной активности у мышей дикого типа, в то время как у $Panx^{-/-}$ мышей наблюдался прирост квантового состава ПКП по всему ходу залпа. Следовательно, работа P_2X_7 -рецепторов наблюдается в условиях дополнительной активации экзогенным агонистом при исчезновении источника пуринов, необходимого для срабатывания других типов пуриновых рецепторов.

Во второй части работы рассматривали возможные внутриклеточные механизмы реализации действия P_2X_7 -рецепторов у $Panx^{-/-}$ мышей. P_2X_7 – рецепторы являются кальциевым входом, поэтому исследовали кальций-зависимый путь, включающий кальмодулин (CaM) и кальмодулинкиназу II типа (CaMKII). Блокаторы CaM и CaMKII не влияли на параметры вызванной секреции, но полностью предотвращали прирост квантового состава ПКП под действием BzATP. Таким образом, вероятный механизм увеличения секреции ацетилхолина при срабатывании P_2X_7 рецепторов включает в себя активацию CaM и CaMKII.